REVUE SUISSE DE ZOOLOGIE
Tome 69, nos 9 à 25. — Juillet 1962

Communication faite a l'assemblée de la Société suisse de Zoologie a l'occasion du congrès de la Société Helvétique des Sciences Naturelles a Bienne le 23 septembre 1961

Mitgeteilt an der Versammlung der Schweizerischen Zoologischen Gesellschaft anlässlich der Tagung der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft in Biel den 23. September 1961

No 9. **P. A. Tschumi,** Biel. — Form- und Musterbildung bei der Tetrapodenextremität. (Mit 7 Textabbildungen.)

Herrn Prof. Dr. F. E. Lehmann zum 60. Geburtstag gewidmet.

Ich möchte in dieser Arbeit einen Ueberblick geben über den heutigen Stand der Untersuchungen der Formbildung von Tetrapoden-Extremitäten.

Die Entwicklung beginnt jeweils mit einer Verdickung der Somatopleura in der zukünftigen Gliedmassengegend. Diese Verdickung tritt bald in engen Kontakt mit der darüberliegenden Epidermis, oder es wandern, wie dies bei Anuren der Fall ist, Zellen aus der Somatopleuraverdickung an die gegenüberliegende Epidermis. So entsteht die erste Anlage der Extremitätenknospe.

Die Knospe wächst nunmehr durch Mitose ihrer eigenen Zellen. Aus der Umgebung wachsen nur noch Blutgefässe und etwas später Nerven ein. Die noch heute etwa vertretene Auffassung, die Gliedmassenmuskulatur entwickle sich aus einwandernden Myotomfortsätzen (Hamilton, Boyd, Mossman 1952; Milaire 1956) ist mit experimentellen Befunden nicht mehr vereinbar (Byrnes 1898; Lewis 1910; Detwiler 1934, 1955; Saunders 1948 b, Amprino & Camosso 1958 b).

Aus der zuerst linsenförmigen Knospe bildet sich eine rundliche, etwas keilförmige Knospe. Der distale Bereich breitet sich dann zur Hand- oder Fusspalette aus (Fig. 1). In dieser entstehen die Finger- oder Zehenanlagen. Unterdessen hat sich in den proximalen Bereichen der Anlage das Mesenchym zu Vorknorpel verdichtet. Die Skelettanlagen entstehen so in proximo-distaler Reihenfolge.

Von besonderem Interesse ist bei den bisher untersuchten Extremitätenknospen die Struktur der apikalen Epidermis. Sie ist schon bei jüngsten Knospen dicker als die übrige Knospenepidermis und bildet dann eine besonders bei Amnioten deutliche Leiste, die Epidermis-, Ektoderm- oder Randleiste (Fig. 2). Wir werden noch auf diese Leiste zu sprechen kommen.

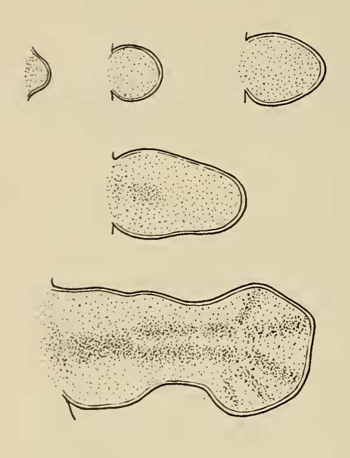


Fig. 1.
Entwicklung
einer Hinterextremität
von *Xenopus laevis.*



Fig. 2.
Längsschnitt durch Flügelknospe des Hühnchens mit deutlicher apikaler Randleiste. (Aus Saunders, J. W., *J. exp. Zool.*, Vol. 108. 1948.)

Es wurde lange stillschweigend angenommen, dass eine Extremitätenknospe durch gleichmässige Entfaltung von Anfang an vorliegender präsumtiver Anlagenbereiche wächst. Diese Auffassung wurde durch Saunders (1948 a) widerlegt. Er zeigte durch Setzen von Vitalmarken in Flügelknospen von Hühnchen, dass eine junge Knospe zur Hauptsache aus den präsumtiven proximalen Bereichen besteht, und dass die distalen Anlagenbereiche an der äussersten Knospenspitze durch Proliferation des Mesoderms gebildet und in proximo-distaler Reihenfolge niedergelegt werden.

Analoge Markierungsversuche, die ich mit Beinanlagen von *Xenopus* ausführte, ergaben im wesentlichen dasselbe: In die Knospenspitze eingeführte Farbmarken werden zuerst stark gedehnt und bleiben dann zurück (Fig. 3). Distale Marken finden sich

später, je nach dem Alter der Knospe, im Oberschenkel-, Unterschenkel-, Fuss- oder Zehenbereich (Tschumi 1955, 1957). Aus den Markierungsversuchen liessen sich für Hühnchen und *Xenopus* Karten des präsumtiven Anlagenmusters verschieden alter Extre-

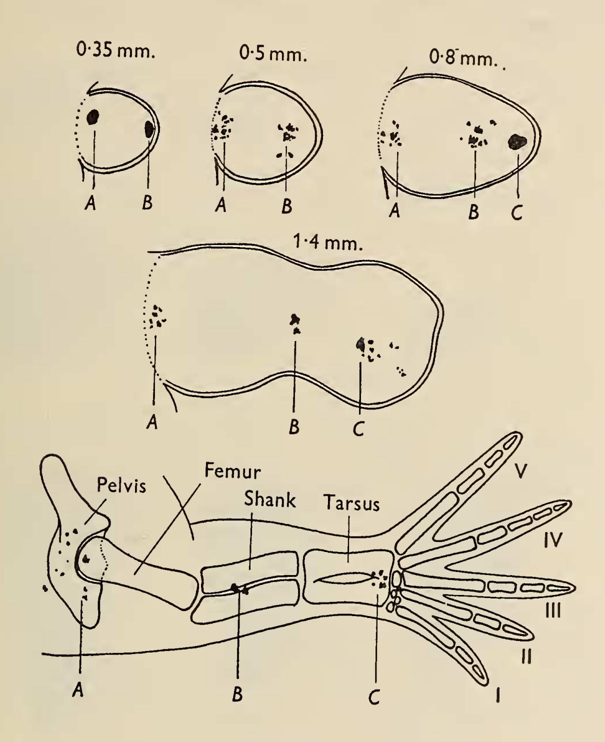


Fig. 3.
Das Zurückbleiben der in die Knospenspitze gesetzten Farbmarken veranschaulicht die apikale Proliferation der Knospe.
(Aus Tschumi, P. A., *J. Anat.*, Vol. 91, 1957.)

mitätenknospen aufstellen (Fig. 4) (Saunders 1948 a; Hampé 1956; Amprino & Camosso 1956, 1958 b; Tschumi 1957).

Die apikale Proliferation der Knospe erfolgt in unmittelbarer Nähe der schon erwähnten Epidermisleiste. Die neuen Befunde liessen daher kausale Beziehungen zwischen dem apikalen Knospenwachstum und der Ektodermleiste vermuten.

Damit kommen wir zur Kausalanalyse der Extremitätenentwicklung.

Die Entwicklungsphysiologie der Extremitäten hat zwei grössere Schübe erlebt. Der erste wurde 1918 durch HARRISON's Arbeiten an *Amblystoma* eingeleitet und dauerte bis in die 30er Jahre. Das Interesse richtete sich damals vor allem auf Probleme der Determination der Gliedmassenanlagen, auf die Induktion von

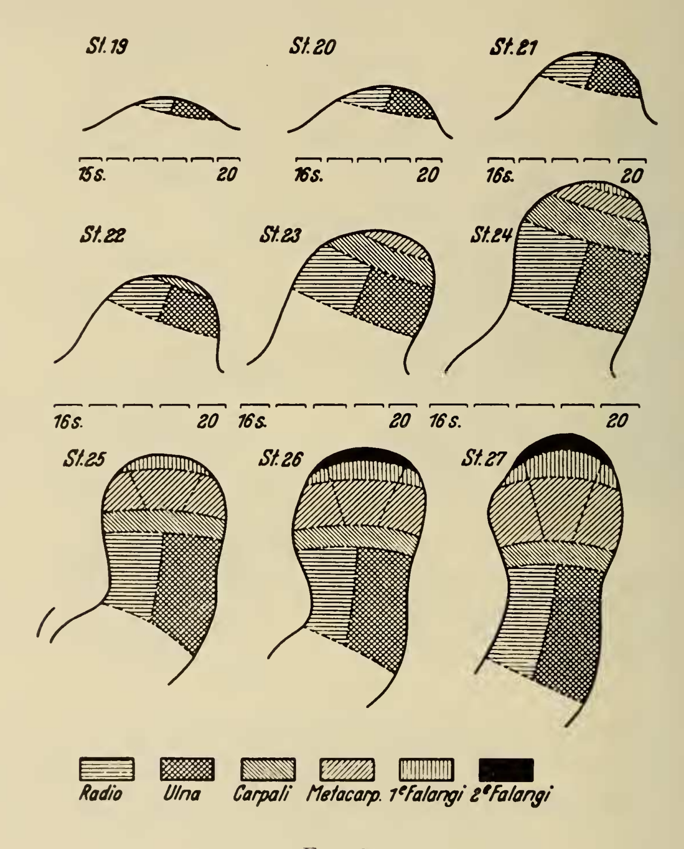


FIG. 4.
Karte der präsumtiven Anlagenbereiche verschieden alter Flügelknospen des Hühnchens.
(Aus AMPRINO u. CAMOSSO, *Roux' Arch.*, Bd. 150, 1958.)

Extremitäten, auf die Lokalisierung eines Extremitätenfeldes, endlich auch schon auf die Bedeutung von Mesoderm und Ektoderm für die Extremitätenentwicklung.

Die Entstehung von Extremitäten konnte durch Arbeiten von BALINSKY (1927 a, b, 1933, 1937) und FILATOW (1930) an Urodelen

mit der Existenz von Feldern in Zusammenhang gebracht werden. Diese Felder, eines für Hinter- und eines für Vorderextremität, erstrecken sich auf beinahe das ganze Seitenmaterial des Embryos. Sie kennzeichnen sich durch ihre Fähigkeit, auf Implantation künstlicher Induktoren (Ohrbläschen, Nasenplakoden) durch Bildung einer Extremität zu reagieren. Diese Fähigkeit tritt im späten Schwanzknospenstadium auf und erlischt nach dem Sichtbarwerden der Vorderextremität. Analoge Extremitätenbildungspotenzen wurden durch Perri (1951, 1952) auch bei Anuren nachgewiesen. Ferner haben Guyénot und Mitarbeiter gezeigt, dass sogar bei adulten Urodelen noch ausgedehnte Felder oder Territorien für Extremitätenregeneration existieren (s. Guyénot, Dinichert-Favarger, Galland 1948).

Massgebend für die spätere Entwicklung ist die Determination des präsumtiven Extremitätenmaterials bezw. die Segregation der Felder. Dies erfolgt sehr früh, vermutlich während der Gastrulation selbst. Die Invagination bestimmt gleichzeitig auch die Qualität als Vorder- oder Hinterextremität sowie die antero-posterior Polarität (Harrison 1918, 1921; Rotmann 1931; Detwiler 1933). Die dorso-ventral Polarität wird später, nach dem Schwanzknospenstadium determiniert (Swett 1927). Damit ist ein Koordinatensystem für die spätere Formbildung gegeben.

Als Träger der für die Entwicklung wesentlichen Faktoren, wie Tendenz zu Gliedmassenbildung überhaupt, Polarität, Wachstumsrate, Artspezifität, wurde von den erwähnten Autoren das Mesoderm der Anlage angesehen. Aus heteroplastischen Kombinationen von Ektoderm und Mesoderm (Rotmann 1933; Heath 1953) ging aber hervor, dass das Ektoderm mehr als eine bloss passive Rolle spielt. Dass ein inniger Kontakt zwischen Mesoderm und Ektoderm für die Entwicklung einer Extremitätenanlage unentbehrlich sei, wurde ursprünglich durch Steiner (1928), dann aber vor allem durch Filatow (1928, 1930 b, 1932) und Balinsky (1929, 1931, 1935) aufgezeigt. Beide Autoren setzten sich sehr für eine morphogenetische Rolle der Epidermis ein. Trotzdem blieb dieses heute wieder sehr aktuelle Problem in den 30er Jahren unausgeschöpft liegen.

Der zweite Schub der Extremitätenentwicklungsphysiologie wurde von Saunders (1948 a) ausgelöst. Nachdem er die apikale Proliferation der Gliedmassenanlage entdeckt hatte, richtete er

seine Aufmerksamkeit auf die Bedeutung, die die Epidermisleiste für das apikale Wachstum haben könnte. SAUNDERS entfernte die Leiste von Hühnchen-Flügelknospen. Dies hatte zur Folge, dass kein apikales Wachstum mehr stattfand, und dass sich nur die niedergelegten proximalen Flügelbereiche entwickelten. Je älter die operierten Knospen waren, desto mehr distale Elemente kamen zur Entwicklung, dies in Uebereinstimmung mit dem Muster präsumtiver Anlagenbereiche. Damit war eindeutig gezeigt, dass bei Hühnchen die Epidermisleiste einen sehr wesentlichen Einfluss auf das apikale Wachstum des Mesoderms ausübt, einen Einfluss, den man wiederholt mit einer Induktionswirkung verglichen hat.

Diese aufsehenerregenden Befunde SAUNDERS brachten die Entwicklungsphysiologie der Extremitäten wieder in Gang, diesmal vor allem an Hühnchen (SAUNDERS und Mitarbeiter, ZWILLING und Mitarbeiter, AMPRINO, CAMOSSO, BARASA, HAMPÉ, BELL). Eigene Versuche an Beinknospen von *Xenopus* zeigten, dass die apikale Epidermis der Beinknospen von Amphibien dieselbe Schlüsselstellung für das Wachstum der Knospe einnimmt wie die Leiste der Vögel. Der Unterschied besteht darin, dass die Leiste der Vögel nach Extirpation trotz epithelialem Wundverschluss nicht mehr gebildet wird, während sie bei Amphibien sehr leicht regeneriert. Ihre Bedeutung konnte hier daher nicht durch blosses Entfernen der Epidermis nachgewiesen werden, sondern das Knospenmesenchym musste als Transplantat von jeglicher Epidermis isoliert (Fig. 5) aufgezogen werden (TSCHUMI 1957).

Die Versuche, die bis heute an Hühnchen und Amphibien gemacht wurden, erlaubten fast übereinstimmend, die Bedeutung der Epidermis genauer zu umschreiben: Sie ist in der Tat unentbehrlich für das apikale Wachstum der Knospe; sie bildet aber nur ein Zwischenglied in einem komplexen Wechselspiel zwischen Mesoderm und Ektoderm. In diesem Wechselspiel scheint das Mesoderm die führende Rolle zu haben. Es induziert in der darüberliegenden Epidermis zunächst eine Affinität für Mesodermzellen (FILATOW 1932) und später die Bildung einer mehr oder weniger deutlichen Leiste, welche nun ihrerseits auf das Mesoderm zurückwirkt, indem sie u. a. dessen apikale Proliferation anregt und überhaupt ermöglicht.

Die führende Rolle des Mesoderms geht aus folgenden Befunden hervor: Ein Beinknospenmesoderm-Transplantat von

Xenopus, welches von Epidermiszellen beliebigen Ursprungs überwachsen wird, induziert in dieser Epidermis die Bildung einer neuen Leiste und proliferiert dann weiter (Tschumi 1957). Saunders (1949, zit. in Zwilling 1961) führte ein Glimmerplättchen zwischen die Ektodermleiste und das Mesoderm einer



Fig. 5.
10-tägiges Transplantat von Beinknospenmesenchym von *Xenopus* in der Bauchwand einer Larve. Das Transplantat wächst und differenziert sich hier ohne Epidermis, proliferiert aber distal nicht mehr weiter.

Flügelknospe ein. Dies hatte zur Folge, dass die Leiste degenerierte. Ihr Weiterbestehen scheint also von dauernden mesodermalen Einflüssen abhängig zu sein, die Zwilling als « ectodermal ridge maintenance factor » bezeichnet hat. Dieser Faktor fehlt vermutlich

im Mesoderm einer flügellosen Mutante (wingless): Am 3. Bebrütungstag degeneriert nämlich hier die Leiste, und die Weiterentwicklung der Knospen wird dadurch unterbrochen (Zwilling 1949). Wird das Knospenmesoderm dieser Mutante mit einer genetisch normalen Leiste kombiniert, dann degeneriert auch die normale Leiste (Zwilling 1956 d). Erblich polydaktyles Flügelknospenmesoderm induziert normales Ektoderm zur Bildung einer zu grossen Ektodermleiste, welche dann ihrerseits überzählige Strahlen auswachsen lässt (Zwilling 1956 c; Zwilling und Hansborough 1956).

Dass auch die späteren Phasen der Morphogenese von mesodermalen Faktoren bestimmt werden, zeigen folgende Versuche: Wenn Flügelknospen-Mesoderm mit Beinknospen-Epidermis kombiniert wird (und umgekehrt), dann erfolgt die Entwicklung immer gemäss dem Mesoderm (Zwilling 1955). Saunders, Cairns & Gasseling (1957) transplantierten präsumtives Oberschenkelmesoderm unter die Ektodermleiste einer Flügelknospe. Die Flügelleiste induzierte apikale Proliferation des Beintransplantates, wobei aber typische Fussteile, wie Zehen, Krallen und Schuppen gebildet wurden. Dass epidermale Strukturen, namentlich auch Federn, durch das Mesoderm induziert werden, hatten Saunders und Mitarbeiter schon früher gezeigt (Saunders 1947, 1951; Cairns & Saunders, 1954; Saunders, Gasseling & Cairns 1955; Cairns 1955). Dies wurde auch durch Amprino & Camosso bestätigt (1959 d). Endlich entstehen in chimaerischen Extremitäten, die aus Enten-Mesoderm und Hühnchen-Ektoderm bestehen, typische Entenfüsse mit Schwimmhäuten (Zwilling 1959).

Nachdem aber die Epidermis durch mesodermale Einflüsse geformt wurde, wirkt sie sogar gestaltend auf das Mesoderm zurück: Wird etwa bei Hühnchen (Zwilling 1956 a) oder *Xenopus* (Tschumi 1956) die Epidermiskalotte um 90 Grad gedreht, dann entwickeln sich die nach der Drehung niedergelegten Bein- oder Flügelteile mit entsprechend modifizierter Polarität. Ueberzählige Leisten induzieren ferner die Entstehung überzähliger Strahlen (Zwilling 1956 b; Tschumi 1956), und eine Epidermiskalotte, die mit zerstückeltem Mesenchym ausgefüllt wird, veranlasst dieses zur Bildung normaler Extremitätenteile. Ohne Epidermis bilden solche Mesenchymfragmente keine identifizierbaren Strukturen (Zwilling 1961).

Die vom Mesoderm auf die Epidermis übergegangenen Eigenschaften werden also gleichsam auf das neu sich bildende Mesoderm zurückprojiziert. Die Induktionswirkung der Epidermis auf das Mesoderm ist also sicher keine primäre sondern vielmehr eine anhaltende Reaktion auf ursprünglich mesodermale Einflüsse.

Ueber die Natur dieser Wechselbeziehungen ist noch wenig bekannt. In der Ektodermleiste der Säuger sind alkalische Phosphatase und RNA angehäuft (McAlpine 1955; Hinrichsen 1956; Milaire 1956). Dies deutet auf besondere Stoffwechselaktivität der Leiste, könnte aber auch mit den in der Leiste häufigen Pyknosen zusammenhängen (Camosso, Jacobelli & Pappalettera 1960). Von besonderem Interesse ist die Abhängigkeit einer normalen Blutversorgung der Knospe von der Ektodermleiste (Tschumi 1957; Gasseling & Saunders 1959, 1961; Barasa 1960; siehe aber auch Amprino & Barasa 1959). Die grosse Marginalvene von Amphibien-Beinknospen, die stets unmittelbar unter der Ektodermleiste liegt (Fig. 6), fehlt bei ektodermlosen Mesodermtransplantaten. Die Spitze solcher Knospen ist relativ schwach durchblutet (Fig. 7). Ferner hat Drehung der Leiste um 90 Grad oder Verdoppelung der Leiste entsprechend abgeänderten Verlauf bezw. Verdoppelung der Randvene zur Folge. Entwicklung und Verlauf der Marginalvene werden also bei *Xenopus* durch die Ektodermleiste bestimmt. Vielleicht ist die Bedeutung der Ektodermleiste zum Teil wenigstens in ihrem Einfluss auf die Entwicklung der distalen Blutgefässe zu suchen, denn nur eine intensive Durchblutung der Knospenspitze gewährleistet ihr eine ausreichende Zufuhr von Aufbaustoffen.

Die hier dargelegte Bedeutung der Epidermisleiste für die Entstehung distaler Extremitätenstrukturen ist wiederholt von der italienischen Arbeitsgruppe in Frage gestellt worden (Amprino & Camosso 1955 a, b, 1958 a-c, 1959 a-c, 1960, 1961; Barasa 1959, 1960). Sie streiten der Epidermis eine morphogenetisch-induktive Bedeutung ab. Dass sich nach Entfernung der Ektodermleiste keine distalen Strukturen mehr entwickeln, führen sie darauf zurück, dass mit der Leiste auch die schmale Zone des distalen Mesenchyms entfernt wird. Aus dieser Zone entstehen ja bekanntlich neue distale Strukturen. Das Entblössen des Mesenchyms soll ferner dessen Zellen schädigen. Die erwähnten Autoren sowie neuerdings auch die Amerikaner Bell und Mitarbeiter (siehe Bell,

Saunders & Zwilling 1959) stützen sich ferner auf Versuche, in welchen auch ohne Ektodermleiste distale Strukturen entstanden sein sollen. Diese Einwände sind gegenwärtig Gegenstand weiterer Untersuchungen. Von eigenen Beobachtungen an *Xenopus* kann ich dazu bemerken, dass alle distalen Strukturen, die ich ge-

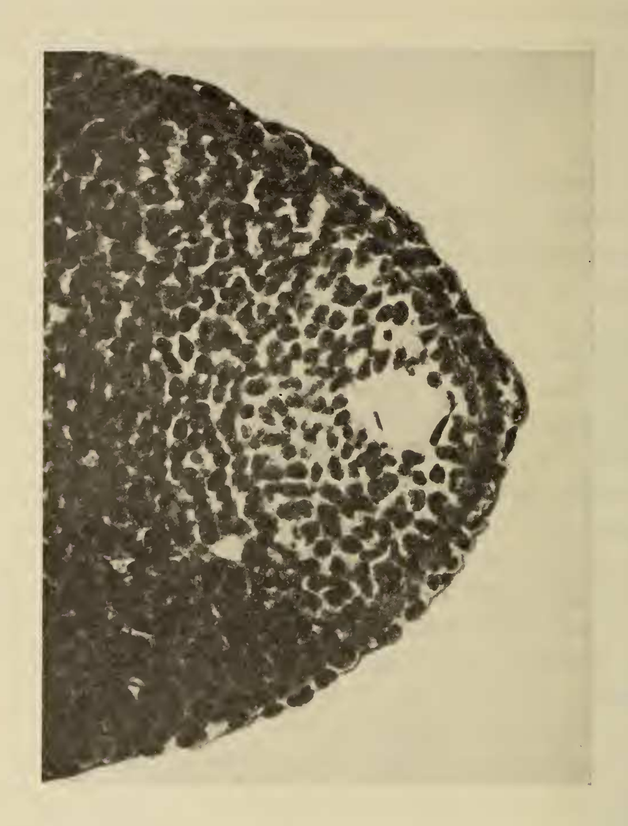


Fig. 6.
Schnitt durch die Spitze einer Beinknospe von *Xenopus*. Unmittelbar über der Randvene liegt die schwach ausgeprägte Ektodermleiste. Vergl. mit Fig. 2.

legentlich aus vermeintlich ektodermfreiem Mesoderm erhielt, von Epidermis ausgekleidet waren (Tschumi 1957). Diese war somit nicht restlos entfernt worden und regenerierte. In meinen Versuchen fand eine Proliferation ohne Epidermis nie statt. Hierfür können kaum Entfernung, Verletzung oder nachträgliche Dege-

neration des Mesenchyms verantwortlich gemacht werden: In zahlreichen Fällen floss die Marginalvene nach dem Abziehen der Epidermis weiter, und nach chemischer Maceration der Epidermis blieb sogar die Basalmembran auf dem Mesenchym liegen: Das Abziehen der Epidermis erfolgte also in mehreren Fällen ohne Verletzung des apikalen Mesenchyms. Das Mesoderm wies zudem am Transplantationsort fast keine, jedenfalls weniger Pyknosen auf als mit Epidermis transplantierte Knospen, welche stets vollständige Extremitäten ergaben.

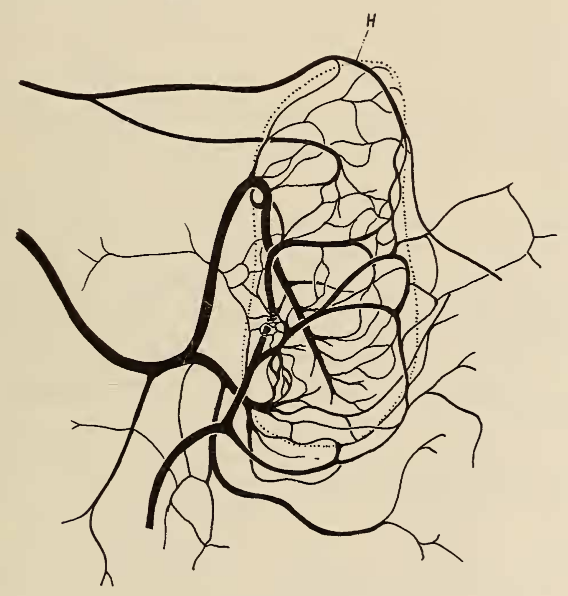


Fig. 7.
Die Durchblutung eines epidermislosen Mesenchymtransplantates von *Xenopus*. Die Blutgefässe wurden durch Injektion mit Tusche sichtbar gemacht. Die Knospenspitze (oben) ist nur schwach durchblutet und weist keine Randvene auf. Das mit H bezeichnete Gefäss liegt in der Wirtsepidermis.

Ausgehend von den bisher eindeutigen Befunden an Amphibien möchte ich zum Schluss die Entwicklung der Extremitätenknospe wie folgt darstellen: Es lassen sich während des Wachstums der Knospe zwei experimentell trennbare Prozesse unterscheiden. Im ersten wird an der Knospenspitze durch apikale Proliferation das neue präsumtive Material bereitgestellt. Dieser Prozess ist bei Amphibien unbestreitbar das Ergebnis der hier dargelegten Wechselwirkungen zwischen Mesoderm und Epidermis.

Den zweiten Prozess bilden Wachstum, Aufgliederung und Differenzierung des an der Spitze niedergelegten Materials. Die Versuche an Hühnchen und Amphibien zeigen hier übereinstimmend, dass diese Phase von der Epidermis nicht mehr abhängig ist. Die einmal niedergelegten Bereiche wachsen und differenzieren sich ohne Epidermis ebenso gut wie in der intakten Knospe (Fig. 5). Die Differenzierung der distalen Bereiche wird in diesem zweiten Prozess vermutlich von den schon weiter differenzierten proximalen Teilen induziert (Amprino & Camosso 1958 a, c, 1959 a, c; Saunders, Gasseling & Bartizal 1959) und nicht von der Ektodermleiste. In dieser Hinsicht haben Amprino, Camosso und Barasa recht, wenn sie der Epidermisleiste eine morphogenetische Rolle absprechen. Es scheint mir aber, dass sie unsere erste Phase übersehen, in der die primär mesodermalen Einflüsse via Ektoderm übermittelt werden. Durch Vermittlung der Ektodermleiste scheinen hier nicht nur die apikale Proliferation an sich sondern auch die Struktur, Polarität, Durchblutung und Grösse der Zehenpalette bestimmt zu werden. Die so entstehende Mesenchymmasse ist dann ihrerseits wieder massgebend bei der Aufgliederung in Strahlen: Die Palette erblich polydaktyler Hühnchen wird mittels einer zu grossen Ektodermleiste zu gross angelegt (Zwilling 1956 e). Umgekehrt führt die experimentelle Verkleinerung der Palette zu einer Verminderung der Zahl der Strahlen (Bretscher 1949; Bretscher & Tschumi 1951; Tschumi 1954). Dabei scheint physiologische Konkurrenz im Spiel zu sein, indem die zuerst auftretenden Strahlen die letzten auskonkurrenzieren. Die Natur dieser Konkurrenz ist allerdings noch schwer zu definieren und bedarf noch eingehender Untersuchungen.

LITERATUR

Amprino, R. et Barasa, A. 1959. *Le rôle du réseau vasculaire dans la formation de duplications expérimentales de l'ébauche des extrémités.* C.R. Ass. Anat. Montpellier, mars, 65-68.

— et Camosso, M. 1955 *a. Ricerche sperimentali sulla morphogenesi degli arti nel pollo.* J. exp. Zool.129: 453-493.

— et Camosso, M. 1955 *b. Le rôle morphogénétique de la crête ectodermique apicale du bourgeon des membres de l'embryon de poulet.* C.R. Ass. Anat. Paris, juillet: 197-203.

— et Camosso, M. 1956. *Etude expérimentale de la morphogénèse de l'aile dans l'embryon de poulet.* Arch. Biol. 67: 613-633.

AMPRINO, R. and CAMOSSO, M. 1958 *a*. *Experimental observations on influences exerted by the proximal over the distal territories of the extremities.* Experientia 14: 241.

— e CAMOSSO, M. 1958 *b*. *Analisi sperimentale dello sviluppo dell'ala nel embrione di pollo.* Roux' Archiv 150: 509-541.

— et CAMOSSO, M. 1958 *c*. *Modifications expérimentales de l'organogénèse de l'aile de poulet.* C.R. Ass. Anat. Gand, mars-avril: 93-102.

— e CAMOSSO, M. 1959 *a*. *Formazione di duplicità distali in trapianti crociati ala-arto pelvico nell'embrione di pollo.* Boll. Soc. ital. Biol. sper. 35: 1033-1035.

— and CAMOSSO, M. 1959 *b*. *On the role of the apical ridge in the development of the chick embryo limb bud.* Acta anat. 38: 280-288.

— et CAMOSSO, M. 1959 *c*. *Observations sur les duplications expérimentales de la partie distale de l'ébauche de l'aile chez l'embryon de poulet.* Arch. Anat. micr. Morph. exp. 48: 261-305.

— and CAMOSSO, M. 1959 *d*. *Feather formation in heterotopically grafted terminal parts of the leg bud in chicken embryos.* J. exp. Zool. 142: 533-551.

— e CAMOSSO, M. 1960. *Nuovi fatti in contrasto con l'ipotesi di una attività induttrice della « cresta apicale » dell'abbozzo delle estremità.* Atti Soc. ital. Anat. 68: 216-221.

— and CAMOSSO, M. 1961. *Development of digits from the proximal pre-axial material of the wing and hind limb bud in chick embryos.* Experientia 17: 92.

BALINSKY, B. I. 1927 *a*. *Xenoplastische Ohrbläschentransplantation zur Frage der Induktion einer Extremitätenanlage.* Roux' Arch. 110: 63-70.

— 1927 *b*. *Ueber experimentelle Induktion der Extremitätenanlage bei Triton mit besonderer Berücksichtigung der Innervation und Symmetrieverhältnisse derselben.* Roux' Arch. 110: 71-88.

— 1929. *Ueber die Mesodermverschiebungen bei der Extremitäteninduktion.* Roux' Arch. 116: 604-632.

— 1931. *Zur Dynamik der Extremitätenknospenbildung.* Roux' Arch. 123: 565-648.

— 1933. *Das Extremitätenfeld, seine Ausdehnung und Beschaffenheit.* Roux' Arch. 130: 704-746.

— 1935. *Selbstdifferenzierung des Extremitätenmesoderms im Interplantat.* Zool. Jahrb. Zool. Physiol. 54: 327-348.

— 1937. *Ueber die zeitlichen Verhältnisse bei der Extremitäteninduktion.* Roux' Arch. 136: 250-285.

BARASA, A. 1959. *Conséquences de l'ablation de l'épaississement épidermique apical de l'ébauche de l'aile du poulet.* C.R. Ass. Anat. Montpellier, mars: 78-81.

Barasa, A. 1960. *Conseguenze dell'ablazione della cresta ectodermica apicale sullo sviluppo dell'abbozzo dell'ala nell'embrione di pollo.* Riv. Biol. 52: 257-292.

Bell, E., Saunders, J. W. and Zwilling, E. 1959. *Limb development in the absence of ectodermal ridge.* Nature 184: 1736-1737.

Bretscher, A. 1949. *Die Hinterbeinentwicklung von Xenopus laevis Daud. und ihre Beeinflussung durch Colchicin.* Rev. Suisse Zool. 56: 33-96.

— und Tschumi, P. 1951. *Gestufte Reduktion von chemisch behandelten Xenopus Beinen.* Rev. Suisse Zool. 58: 391-398.

Byrnes, E. F. 1898. *Experimental studies on the development of limb muscles in Amphibia.* J. Morphol. 14: 105-140.

Cairns, J. M. 1955. *A comparison of the patterns of feather distribution produced by transplants of* (A) *ectoderm with subjacent mesoderm and* (B) *deep mesoderm from the same donor area, to different hosts.* Anat. Rec. 121: 271.

— and Saunders, J. W. 1954. *The influence of embryonic mesoderm on the regional specification of epidermal derivatives in the chick.* J. Exp. Zool. 127: 221-248.

Camosso, M., Jacobelli, V. e Pappalettera, N. 1960. *Ricerche descrittive e sperimentali sull'organogenesi dell'abbozzo dell'ala dell'embrione di pollo.* Riv. Biol. 52: 323-357.

Detwiler, S. R. 1933. *On the time of determination of the antero-posterior axis of the forelimb in Amblystoma.* J. exp. Zool. 64: 405-414.

— 1934. *An experimental study of spinal nerve segmentation in Amblystoma with reference to the plurisegmental contribution to the brachial plexus.* J. exp. Zool. 67: 395-441.

— 1955. *Experiments on the origin of the ventro-lateral trunk musculature in the urodele Amblystoma.* J. exp. Zool. 129: 45-75.

Filatow, D. 1928. *Ueber die Verpflanzung des Epithels und des Mesenchyms einer vorderen Extremitätenknospe bei Embryonen von Axolotl.* Roux' Arch. 113: 240-244.

— 1930 *a. Die Beeinflussung der Extremitätenanlage von Anuren durch in ihrer Nähe angebrachte Transplantate.* Roux' Arch. 121: 272-287.

— 1930 *b. Ueber die Wechselbeziehungen des Epithels und des Mesenchyms einer vorderen Extremitätenknospe beim Axolot.* Roux' Arch. 121: 288-311.

— 1932. *Entwicklungsbeschleunigung in Abhängigkeit von einer künstlichen Vergrösserung der Anlage.* Zool. Jahrb. Zool. Physiol. 51: 589-634.

Gasseling, M. T. and Saunders, J. W. 1959. *Effects of the apical extodermal ridge on the vascular pattern and distribution of cellular deaths in the limb bud of the chick embryo.* Anat. Rec. 134: 567-568.

Gasseling, M. T. and Saunders, J. W. 1961. *Effect of the apical ectodermal ridge on growth of the versene stripped chick limb bud.* Developmental Biol. 3: 1-25.

Guyénot, E., Dinichert-Favarger, J. et Galland, M. 1948. *L'exploration du territoire de la patte antérieure du Triton.* Rev. Suisse Zool. 55: 1-120.

Hamilton, W. J., Boyd, J. D. and Mossman, H. W. 1952. *Human Embryology.* Heffer, Cambridge.

Hampé, A. 1956. *Sur la topographie des ébauches présomptives du membre postérieur du poulet.* C.R. Acad. Sci. Paris 243: 970-973.

Harrison, R. G. 1918. *Experiments on the development of the forelimb of Amblystoma, a selfdifferentiating equipotential system.* J. exp. Zool. 25: 413-461.

— 1921. *On relations of symmetry in transplanted limbs.* J. exp. Zool. 32: 1-136.

Heath, H. D. 1953. *Regeneration and growth of chimaeric amphibian limbs.* J. exp. Zool. 122: 339-366.

Hinrichsen, K. 1956. *Die Bedeutung der epithelialen Randleiste für die Extremitätenentwicklung.* Z. Anat. Entw. gesch. 119: 350-364.

Lewis, W. H. 1910. *The relation of the myotomes to the ventrolateral musculature and to the anterior limbs in Amblystoma.* Anat. Rec. 4: 183-190.

McAlpine, R. J. 1955. *Alcaline glycerophosphatase in the early development of the limb buds of the rat embryo.* Anat. Rec. 121: 408.

Milaire, J. 1956. *Contribution à l'étude morphologique et cytochimique des bourgeons de membres chez le Rat.* Arch. Biol. 67: 297-391.

Perri, R. 1951. *Ricerche sperimentali sull'induzione di arti supranummerari negli Anfibi Anuri.* R.C. Accad. Lincei 3: 41-114.

— 1952. *Particolari aspetti del complesso induttore competenza risultanti da richerche sperimentali sul cristallino e sugli arti.* Riv. Biol. 44: 181-207.

Rotmann, E. 1931, 1933. *Die Rolle des Ektoderms und Mesoderms bei der Formbildung der Kiemen und Extremitäten von Triton.* Roux' Arch. 124: 747-794; 129: 85-119.

Saunders, J. W. 1948 *a. The proximo-distal sequence of origin of the parts of the chick wing and the role of the ectoderm.* J. exp. Zool. 108: 363-404.

— 1948 *b. Do the somites contribute to the formation of the chick wing?* Anat. Rec. 100: 756.

— 1951. *The role of the mesoderm in organizing the regional specificity of epidermal derivatives in the skin of the chick.* Anat. Rec. 111: 450.

— Cairns, J. M. and Gasseling, M. T. 1957. *The role of the apical ridge of ectoderm in the differentiation of the morphological structure and inductive specificity of limb parts in the chick.* J. Morphol. 101: 57-87.

SAUNDERS, J. W., GASSELING, M. T. and CAIRNS, J. M. 1955. *Effect of implantation site on the development of an implant in the chick embryo.* Nature 175: 673.

STEINER, K. 1928. *Entwicklungsmechanische Untersuchungen über die Bedeutung des ektodermalen Epithels der Extremitätenknospe von Amphibienlarven.* Roux' Arch. 113: 1-11.

SWETT, F. H. 1927. *Differentiation of the Amphibian limb.* J. exp. Zool. 47: 385-439.

TSCHUMI, P. A. 1954. *Konkurrenzbedingte Rückbildungen der Hinterextremität von Xenopus nach Behandlung mit einem Chloraethylamin.* Rev. Suisse Zool. 61: 177-270.

— 1955. *Versuche über die Wachstumsweise von Hinterbeinknospen von Xenopus laevis Daud. und die Bedeutung der Epidermis.* Rev. Suisse Zool. 62: 281-288.

— 1956. *Die Bedeutung der Epidermisleiste für die Entwicklung der Beine von Xenopus laevis Daud.* Rev. Suisse Zool. 63: 707-716.

— 1957. *The growth of the hindlimb bud of Xenopus laevis and its dependence upon the epidermis.* J. Anat. 91: 149-173.

ZWILLING, E. 1949. *The role of the epithelial components in the developmental origin of the « wingless » syndrome of chick embryos.* J. exp. Zool. 111: 175-188.

— 1955. *Ectoderm-mesoderm relationship in the development of the chick embryo limb bud.* J. exp. Zool. 128: 423-441.

— 1956 *a-d*. *Interaction between limb bud ectoderm and mesoderm in the chick embryo.* J. exp. Zool. 132: 157-187, 219-253.

— 1956 *e*. *Genetic mechanism in limb development.* Cold Spr. Harb. Sym. quant. Biol. 21: 349-354.

— 1959. *Interaction between ectoderm and mesoderm in Duck-Chicken limb bud chimaeras.* J. exp. Zool. 142: 521-532.

— 1961. *Limb morphogenesis.* Advances in Morphogenesis, Vol. 1: 301-330. Acad. Press Inc. New York.

— and HANSBOROUGH, L. A. 1956. *Interaction between limb bud ectoderm and mesoderm in the chick embryo. III. Experiments with polydactylous limbs.* J. exp. Zool. 132: 219-239.

Communications faites a l'assemblée générale de la Société suisse de Zoologie, tenue a Berne les 10 et 11 mars 1962
Mitgeteilt an der Generalversammlung der Schweizerischen Zoologischen Gesellschaft in Bern den 10. und 11. März 1962

Seront publiés dans d'autres revues:

Werden in anderen Zeitschriften veröffentlicht:

E. Engelmann. Ueber die Steuerung der Corpora allata-Funktionen bei der Schabe *Leucophaea.* — Erscheint in extenso unter dem Titel: « Further experiments on the regulation of the sexual cycle in females of *Leucophaea maderae* (Blattaria) » in der Zeitschrift: General and Comparative Endocrinology, Vol. 2.

B. Tschanz, Bern. — Ueber die Mutter-Kindbeziehung beim Mufflon. — Erscheint unter dem Titel « Ueber die Beziehung zwischen Muttertier und Jungen beim Mufflon (*Ovis aries musimon* Pall.) » in Experientia, 1962.